Münster 1936 No 296 Med DiSS

Aus der Medizinischen Klinik der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.
Direktor: Professor Dr. Edens.

Über elektrometrische Titration des Serum-Ultrafiltrats bei verschiedenen Krankheiten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines doctor medicinae

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Wilhelms-Universität in Münster,
in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf,

vorgelegt von

Sophie Schiffers
aus Düsseldorf-Oberkassel.

1936

Druck: Handelsdruckerei C. Trute, Quakenbrück.

Referent: Privatdozent Oberarzt Dr. Hoesch.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547221_0239

Über elektrometrische Titration des Serum-Ultrafiltrats bei verschiedenen Krankheiten.

Die Regulation der H-Ionenkonzentration und ihre Erhaltung auf einem bestimmten, nur in geringen Grenzen schwankenden Wert ist die Hauptaufgabe der vielen Arbeitssysteme im menschlichen Organismus. Eine Störung der aktuellen chemischen Reaktion zeigt immer schwerste Krankheitsbilder an: ein vorhandenes Coma oder den nahen Exitus. Sie bedeutet ein schließliches Ermatten und Versagen aller der Kräfte, die der Körper aufbieten kann als Widerstand gegen Reaktionsverschiebungen. Solange die Regulatoren aber arbeitsfähig sind, kommt es nie zu einer Aenderung der wahren Acidität. Zwar wurde für die mannigfaltigsten Krankheitsbilder eine Verlagerung des Gleichgewichts im Säure-Basenhaushalt nachgewiesen, aber die Acidose oder Alkalose ist kompensiert. Es tritt nur eine Verschiebung der potentiellen Reaktion ein, die hervorgerufen ist durch eine Vermehrung oder Verminderung der anorganischen oder organischen Puffersubstanzen, dann aber auch, wie Straub für Nierenschäden nachwies, gewisser noch unbekannter Stoffe, die den sogenannten Molenrest bilden. Dieser Molenrest ist schon im normalen Blut vorhanden und 1898 zum ersten Mal durch Analysen Abderhaldens [1]) aufgezeigt worden. Er fand bei der quantitativen Bestimmung aller bekannten Serumbestandteile, daß im menschlichen Blut und im Blut gewisser Säugetiere der Summe der Kationen eine beträchtlich kleinere Zahl von Anionen gegenübersteht. Noch im gleichen Jahr wurden diese Ergebnisse bestätigt [2]) und seitdem sind immer wieder Untersuchungen veranstaltet worden, die mit den verschiedensten Methoden (Bestimmung der Alkalireserve, Gefrierpunktsbestimmung) die gleichen Resultate wie Abderhalden erzielten. So fanden Kramer und Tisdall [3]) ein Anionendefizit von 14 %, Straub [4]) einen Molenrest von 630.10^{-4} Molionen, Kroetz [5]) sah nach Bestrahlung eine Erhöhung des Molenrests und Straub fand eine Vergrößerung bei Nierenerkrankung. Da nun im Blutserum, wie in jeder physiologischen Flüssigkeit, Gleichgewicht herrscht zwischen Anionen und Kationen, muß auf jeden Fall eine bis dahin unbekannte Deckung für dieses Defizit vorhanden

sein. Der Ansicht, daß die überschüssigen Kationen an Serumeiweißkörper, die bei der Gefrierpunktsbestimmung nicht erfaßt werden, gebunden seien, trat Mond[6]) entgegen. Er bewies, daß bei Blutreaktion die Eiweißkörper zum größten Teil nicht als Salze vorhanden sind, und daß ein nur minimaler Prozentsatz (1 %) des im Serum vorhandenen Alkali an Serumeiweißkörper gebunden ist. Der größere Teil der Untersucher[7]) vermutet, daß der Molenrest aus Säure-Anionen besteht. Zweifelhaft ist, ob ihre Vermehrung hervorgerufen wird durch einfache Retention normalerweise im Serum schon in geringer Konzentration vorhandener Säureradikale, oder durch Auftreten pathologischer Produkte, ähnlich denen bei Diabetes, die entweder aus dem intermediären Stoffwechsel stammen oder aber auf Grund von im allgemeinen nicht auftretenden Spaltungen entstehen.

Auf einem bis dahin noch nicht beschrittenen Wege kamen Mond und Netter[8]) der Erkennung des Anionendefizits näher. Zur genaueren Charakterisierung der von ihnen vermuteten Säurevalenzen benutzten sie die elektrometrische Titration, von der Ueberlegung ausgehend, daß schwache Säuren das Serum puffern, und daß diese Pufferung Einfluß hat auf den Verlauf einer elektrometrischen Titrationskurve. Die Größe und Lage der P_h Verschiebung nach Lauge- oder Säurezusatz zeigt dabei die Stärke und Art der Pufferung an. Durch Vergleich von Rinderserumkurven mit Kontrollkurven, die von Lösungen gewonnen wurden, die gleiche Mengen der bekannten Anionen und Kationen des Rinderserums enthielten, konnten sie eine Säuregruppe feststellen, deren Dissoziationskonstante $10^{-3,5}$ beträgt und die in einer Stärke von $\frac{n}{70}$ bis $\frac{n}{100}$ auftritt.

Durch Fällungen im Ultrafiltrat versuchte man, alle bekannten puffernden Substanzen auszuschalten und beschränkte so die in Frage kommenden Säureanionen auf einen kleineren Kreis. Die Ergebnisse dieser Arbeiten von Perlzweig und Delrue[9]) sind dahin zusammenzufassen, daß bei Fällung mit Pikrinsäure der größte Teil der „organischen Säuren" d. h. des Aniondendefizits verschwindet, also angenommen werden kann, daß es sich zum größeren Teil aus Eiweißabbauprodukten wie Polypeptiden und Oxyproteinsäuren zusammensetzt. Den Konzentrationswert für organische Säuren im Serumplasma des menschlichen Blutes berechneten Perlzweig und Delrue auf 5—8 Milliäquivalent per Liter entsprechend einer Normalität von $\frac{n}{120}$ bis $\frac{n}{200}$ bei einer Dissoziationskonstanten von $10^{-3,8}$ bis $10^{-3,6}$. Dieser Wert ist niedriger als der von Mond und Netter für Rinderserum angegebene, weil die durch Fällung verschwundenen, bekannten Puffersubstanzen nicht mit eingerechnet worden sind.

Nachdem so für tierisches wie menschliches Normalblut durch Bestimmung des osmotischen Defizits, mittels der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung und durch elektrometrische Titration die Existenz einer oder mehrerer organischer Säuren, die identisch sind mit dem unbekannten Molenrest, nachgewiesen worden war, konnte man gespannt sein, wie sich die Titrationsproben in pathologischen Zuständen verhalten würden, d. h. ob eine Veränderung der potentiellen Reaktion Einfluß nehmen würde auf die Verlaufsart der Kurven. Bisher wurden solche Untersuchungen außer von Perlzweig und Delrue nur von Anselmino und Hoffmann[10]) angestellt. Sie konnten zeigen, daß die auch schon früher bekannte Schwangeren-Azidose nicht, wie man immer angenommen hatte, gedeckt wird durch die geringe Vermehrung von Aceton und Milchsäure, sondern daß darüber hinaus unbekannte Säuren auftreten, deren Dissoziationskonstante etwas kleiner ist, als die der von Perlzweig und Delrue gefundenen. Sie treten in einer Stärke von $\frac{n}{200}$ auf und bedeuten einen Anstieg des schon normaler Weise im Blute vorhandenen unbekannten Säurerests um 50 %.

Die Aufgabe dieser Arbeit ist es, das Verhalten der Serumkurven bei verschiedenen inneren Erkrankungen zu prüfen.

Methodik:

1. der elektrometrischen Titration.

Etwa 150 ccm defibriniertes Blut wurden centrifugiert und das überstehende Serum ultrafiltriert. Zur Ultrafiltration wurden die mit 7%igem Eisessig-Kollodium überzogenem Porzellanfilter der Berliner Manufaktur, die einige Tage gewässert waren, an die Wasserstrahlpumpe angeschlossen. Von dem so gewonnenen Ultrafiltrat wurde jedesmal ein kleiner Teil mit Sulfosalycilsäure auf Eiweißfreiheit geprüft. Dann wurden nach dem Vorgehen von Anselmino und Hoffmann jedesmal 20 ccm mit 0,224 ccm n HCl versetzt. Je 2 ccm des so vorbehandelten Filtrates wurden mit steigenden Mengen $\frac{n}{50}$ HCl versetzt, mit Aqua dest. auf 5 ccm aufgefüllt und in die Glockenelektrode nach Michaelis eingefüllt. Zur Beseitigung der Kohlensäure wurde jedesmal ½ Stunde Wasserstoff aus Kipp'schem Apparat durchgeleitet. Die Messungen erfolgten mit Hilfe der Gaskettenmethode nach Michaelis.

2. der Acetonbestimmung nach Engfeld.

1 : 10 enteiweißtes (Folin-Wu) Citratblut wurde mit Aqua dest. auf 25 ccm aufgefüllt, dazu wird 1 ccm H_2SO_4 gegeben. In zwei eisgekühlten Gaswaschflaschen wurden 5 ccm $\frac{n}{100}$ Jod und 5 ccm 15%iger NaOH vorgelegt. Die Destillation wurde ausgeführt unter direktem Erhitzen des Kolbens 25 Minuten lang. Die festverschlossene Vor-

lage blieb dann 15 Minuten stehen auf Eis und die Titration erfolgte mit $\frac{n}{100}$ Thiosulfat.

3. der Milchsäurebestimmung nach Embden und Lehnhartz.

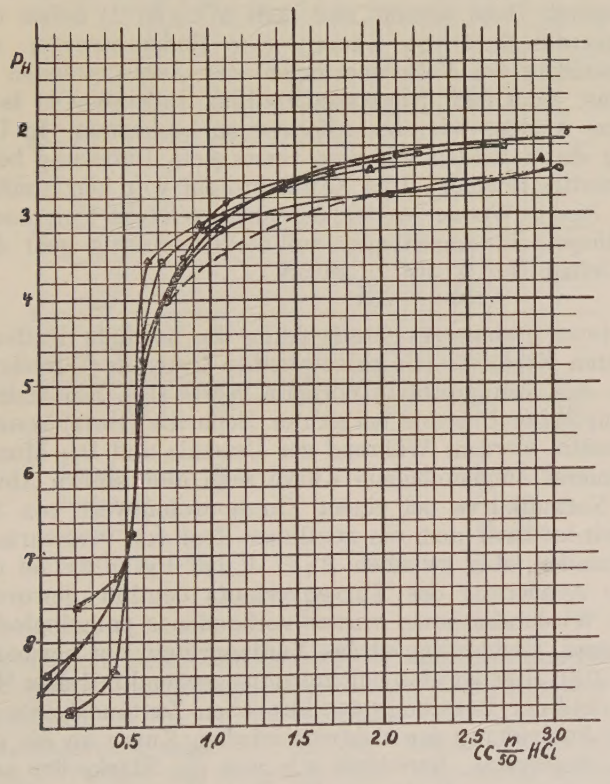
20 ccm Blut werden mit 20 ccm 4%iger Salzsäure versetzt. Die Enteiweißung erfolgte durch Zusatz von 2 Vol. 5%iger Sublimatlösung unter öfterem gründlichen Schütteln. Um einen guten Diffusionsausgleich zwischen Flüssigkeit und Niederschlag zu erzielen, bleibt das Ganze über Nacht stehen. Am nächsten Tage wird auf einer kleinen Nutsche in eine Saugflasche abfiltriert und das klare Filtrat mit gasförmigem Schwefelwasserstoff entquecksilbert, das gefällte HgS abgesaugt und die Schwefelwasserstoffe durch einen Luftstrom vertrieben. Enthielt das klare Filtrat noch schwarze Partikelchen, so mußte die Filtration wiederholt werden, bis die Flüssigkeit klar durchlief. Das klare schwefelwasserstoffreie Filtrat wurde quantitativ in 50 ccm enthaltende Meßkolben übergeführt, bis zur Marke mit Aqua dest. aufgefüllt und umgeschüttelt. Je 10 ccm der Flüssigkeit wurden in Centrifugengläser von 40 ccm Inhalt übergeführt, in denen die Kupfer-Kalkfällung vorgenommen wurde. (10 ccm Filtrat + 2 ccm 10%iges Kupfersulfat neutralisieren mit 35%iger Natronlauge dazu 5 ccm Kalkmilch). Nach öfterem Umrühren während einhalbstündigem Stehen wurde 10 Minuten centrifugiert und die klare, überstehende Flüssigkeit in einen mit Schliff versehenen Destillationskolben gefüllt. Der Niederschlag wird nochmals gewaschen und centrifugiert und die überstehende klare Flüssigkeit mit der ersten im Destillationskolben vereinigt. Es wurde mit 25%igem H_2SO_4 neutralisiert, und die Flüssigkeit auf einen H_2SO_4 Gehalt von 0,5 % gebracht. Dazu werden 2 ccm einer 5%igen Magnesiumsulfatlösung und etwas Talkum gegeben. Als Vorlage dienten 10 ccm $\frac{n}{50}$ Kaliumbisulfitlösung. Die Oxydation erfolgte während 2 Stunden mit $\frac{n}{200}$ Kaliumpermanganat. Der größte Teil des überschüssigen Bisulfits wurde mit $\frac{n}{50}$ Jodlösung beseitigt, in der Nähe des Umschlagpunktes mit $\frac{n}{200}$ Jodlösung bis zur Blaufärbung. Nach dem Umschlag wurden einige Gramm Natriumbikarbonat pro anal. Merck dazu gegeben, umgeschüttelt und titriert mit $\frac{n}{200}$ Jodlösung bis zur erneuten Blaufärbung.

Ergebnisse:

Zunächst wurden bei einer Anzahl von Gesunden und leicht kranken Patienten Kurven aufgenommen, um den Verlauf beim normalen Menschen festzulegen. Hierbei fiel auf, daß geringe Abweichungen schon normaler Weise vorhanden sind, daß also jeder Mensch seine

persönliche, ihm eigentümliche Titrationskurve hat. Durch Vergleich der einzelnen Bilder untereinander gelang die Herausstellung eines allgemein gültigen, immer wiederkehrenden Kurventyps. Diese Normalkurve zeigt eine Abweichung um $\frac{n}{100}$ von der Kontrollkurve Mond und Netters, die empirisch durch Titration einer Lösung aller bekannten Serumbestandteile in Blutkonzentration gefunden wurde. Die Stärke der unbekannten puffernden Substanz stimmt also überein mit dem von Mond und Netter gefundenen Wert von $\frac{n}{70}$ bis $\frac{n}{100}$.

Abb. 1.

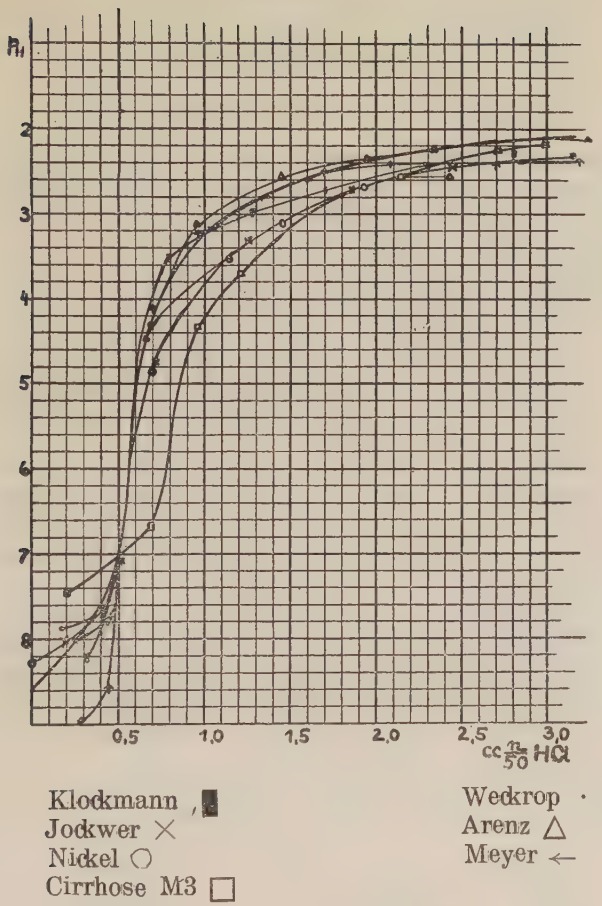


Dürselen △
Fischer 1 □
Fischer 2 ·
Butz 1 — —
Butz 2 ○

In Abbildung 1 sind eine Reihe von Nierenfällen zusammengestellt. Bei der Betrachtung fällt auf, daß in einem gewissen P_h Bereich die Kurven teils oberhalb, teils unterhalb der Normalkurve liegen, um dann von $P_h = 3$ ab sämtlich unter der Normalkurve zu sein. Diese Beobachtung lenkt uns auf eine Tatsache hin, die von Straub und Meyer[11]) als Poikilopikrie der Nierenkranken beschrieben wurde. Sie fanden, daß der Anionengehalt des Serums bei Nierenkranken kein konstanter ist: Er kann sowohl in der Gesamtheit als auch in den einzelnen Bestandteilen (Phosphor, Reststickstoff, Bicarbonat) vermehrt oder vermindert sein, ferner stellten sie Schwankungen in der Größe des unbekannten Molenrestes fest, die zusammengehen mit der Zu- oder Abnahme der Kohlensäurebindungsfähigkeit. Dazu kommt, daß nach Meyer[12]) neben der Ausscheidungsunfähigkeit von Säuren eine Basenretention auftreten kann, besonders bei Verkleinerungen des sezernierenden Nierenparenchyms. Auch nach Nierenexstirpation beiderseits[13]) ist ebenso häufig eine Acidose wie eine Alkalose zu beobachten. In Uebereinstimmung damit fanden wir eine verringerte Pufferung bei chronischer Nephritis (Fischer). Das Xanthoprotein war hier zunächst niedrig (16). Einige Wochen später, bei einer weiteren Untersuchung ist das Xanthoprotein angestiegen auf 56. Gleichzeitig geht das Pufferungs-Defizit von $\frac{n}{500}$ auf $\frac{n}{600}$ zurück.

In etwas geringerem Grade fehlte die normale Pufferung bei einer akuten Nephritis mit eklamptischer Uraemie (Dürselen). Auch hier hatte das Xanthoprotein normale Werte (18). Ein anderer Fall von eklamptischer Uraemie bei akuter Nephritis (Butz) konnte zweimal beobachtet werden: Während der Uraemie und $1^1/_2$ Monate später. Die zuerst aufgenommene Kurve zeigt eine starke Abweichung von der Normalkurve bei einem Xanthoproteinwert von 50. Nach einiger Zeit ist zwar noch ein deutlicher Rest von vermehrter Pufferung vorhanden, aber zwischen $P_h = 4$ und $P_h = 2{,}8$ ist eine umschriebene Aenderung des Kurvenverlaufs deutlich geworden, ein deutliches Wiederabnehmen vorher vorhandener pathologischer Puffersubstanzen. Gleichzeitig ist das Xanthoprotein auf normale Werte gesunken (18). Hier ist also eng zusammengehend mit dem Heilungsgeschehen und der Besserung des klinischen Zustandsbildes eine zunehmende Angleichung der elektrometrischen Kurve an die gesunder Menschen eingetreten. Berechnen wir nun die Stärke der auftretenden Säurevalenzen, so finden wir für akute Nephritis eine Konzentration von $\frac{n}{100}$. Die Dissoziationskonstante liegt bei $P_h = 3{,}6$[14]).

Abb. 2.



II.

Eine stärkere Uebereinstimmung der einzelnen Resultate wurde bei einer Anzahl von Leberfällen gefunden. Betrachten wir auch hier wieder zunächst die Kurven der einzelnen Fälle in ihrem Verhältnis zur Normalkurve, so sehen wir, daß der Ikterus simplex einen ungefähr gleichen Verlauf wie diese aufweist. Eine leichte Verminderung des Pufferungsbestands zwischen $P_H = 3{,}6$ und $P_H = 4$ liegt innerhalb der Schwankungen, die auch beim normalen Menschen vorhanden sind.

Den Beginn einer leichten Acidose bei verminderten Pufferungsbestand weist ein Fall von luetischer Hepatitis mit Cholangitis (Klockmann) auf. In diesem Falle konnte keine Milchsäurebestim-

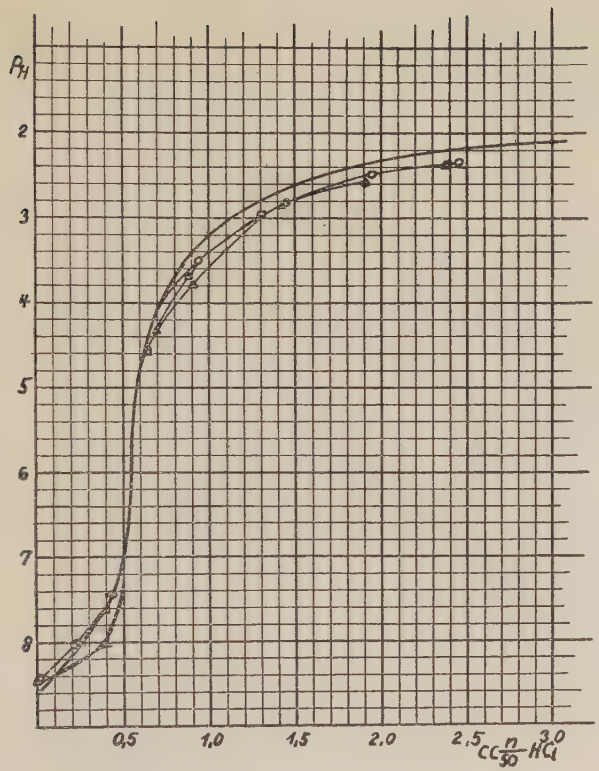
mung vorgenommen werden, aber die von Adler und Lange für Hepatitis mit cholangitischem Infekt angegebenen Werte liegen oberhalb der Norm zwischen 20 und 40 mg%. Dieses würde bei einem mittleren Wert von 30 mg% einer Konzentration von $\frac{n}{300}$ entsprechen. Es bliebe also immerhin noch ein Rest von $\frac{n}{600}$, der nicht gedeckt wird durch den Anstieg der Milchsäure. Da die Xanthoproteinreaktion auch nur eben schwach positiv ist, finden wir also in diesem Falle keine genügende Aufklärung über die Herkunft des unbekannten Pufferungsgebietes.

Die Kurve der Lebercirrhose stimmt in ihrem Beginn mit dem Verlauf der Normalkurve überein. Von $P_h = 2{,}6$ ab tritt eine Säure auf, die eine Stärke von $\frac{n}{100}$ hat. Der Xanthoproteinwert beträgt 46, das Gesamtaceton ist nicht wesentlich vermehrt und entspricht einer Normalität von $\frac{n}{515}$. Ein völlig vom Verlauf aller anderen Kurven abweichendes Verhalten zeigt ein anderer Fall von Lebercirrhose. Die hier auftretende Säuregruppe hat eine Dissoziationskonstante von $10^{-4{,}6}$. In dieser Gegend liegt aber auch der P_h Wert für Aceton (4,4). Die Kurve zeigt also an, daß eine Störung in der β-Oxydation vorhanden ist, die einhergeht mit vermehrter Bildung von Acetonkörpern. Zu dieser Annahme sind wir berechtigt, da ihr direkter Nachweis nach Engfeld einen erhöhten Wert anzeigt.

Mit der Stärke der Leberinsuffizienz nimmt die Stärke der auftretenden Säuren zu. Bei zwei Fällen von Lebercarcinom beträgt die Zunahme der Pufferung $\frac{n}{125}$ und $\frac{n}{110}$. Die Xanthoproteinwerte sind kaum erhöht, der Wert für Milchsäure ist auf 51 mg% angestiegen, er beträgt also, in Nomalitäten ausgedrückt, $\frac{n}{176}$. Das Aceton ist ebenfalls vermehrt auf $\frac{n}{515}$. Diese Vermehrung der bekannten Säuren reicht in diesem Falle aus zur Deckung des unbekannten Pufferungsgebietes.

Hohen Xanthoproteinwert (66) bei starker Säurezunahme $\left(\frac{n}{160}\right)$ zeigt eine akute gelbe Leberatrophie, die im Anfangsstadium zur Untersuchung kam. In einem anderen Falle von akuter, gelber Leberatrophie, die post exitum untersucht wurde, wurden Milchsäure und Aceton bestimmt. Beide zeigen eine starke Zunahme, die den veränderten Kurvenverlauf gegenüber dem ersten Fall erklären können.

Abb. 3.

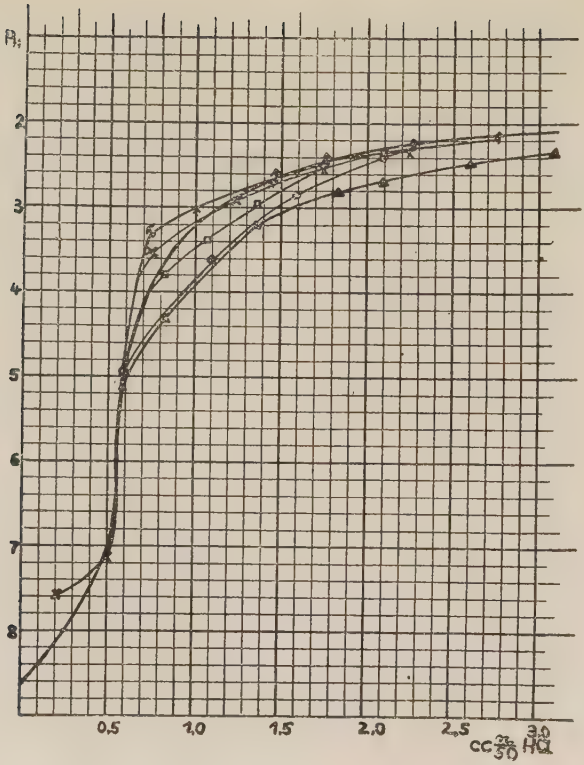


Busch △
Scholz □
Schumacher ○

III.

Geringe Abweichung von der Kurve des gesunden Menschen und auch nur geringe untereinander zeigen die Kurven von Kranken mit geschädigtem Kreislauf. Sowohl bei Hypertonie als auch bei Angina pectoris und schließlich bei Insuffizienz des Herzens entsprach die Zunahme der Pufferung einer Normalität von $\frac{n}{280}$ bei einer Dissoziationskonstanten von $10^{-3,6}$. Das Xanthoprotein war in allen Fällen normal, die Milchsäure ist nur bei schwerster Dekompensation erhöht [15]).

Abb. 4.



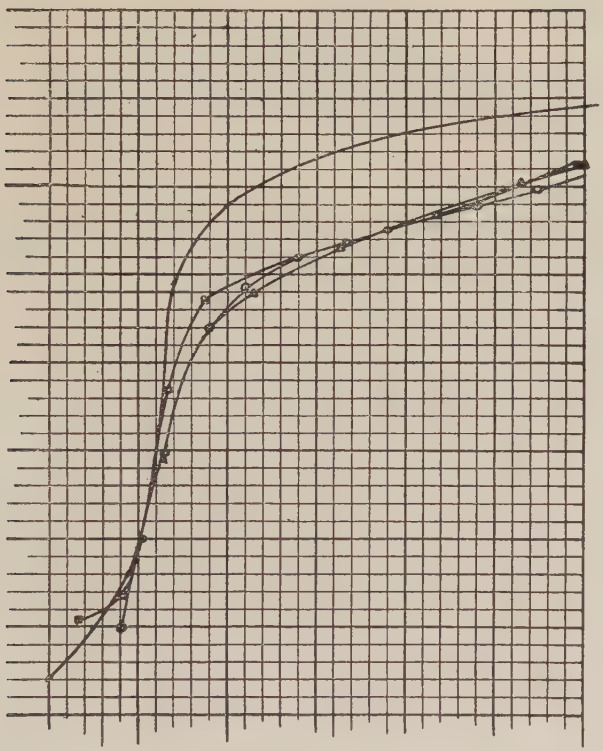
Löcher ⊙
Löcher post exitum △
Löcher p. e. Aether extr. □
Dürselen ×
Dürselen Aether extr. ←

IV.

Bei einer Lobärpneumonie, die in den Tagen der Ausschoppung und kurz nach dem Tode untersucht wurde, konnte ein starkes Ansteigen des unbekannten Pufferungsgebietes beobachtet werden. Da trotz der Senkung des Kochsalzspiegels die Leitfähigkeit des Pneumonieserums normal ist, andererseits aber auch eine Zunahme an stark puffernden Säurevalenzen aus der Kurve ersichtlich ist, kann man auf Anwesenheit eines, das Kochsalz verdrängenden unbekannten Säureanions [16]) schließen. Die Xanthoproteinreaktion ist in diesem Falle sehr stark erhöht (84), so daß sie mitverantwortlich ge-

macht werden kann für das Ansteigen des Molenrestes; vielleicht derart, daß bei der Menge des zu lösenden Exsudates in den Alevolen der Körper nicht mehr imstande ist, das gesamte Eiweiß regelrecht abzubauen und die Spaltprodukte zu entgiften und unschädlich zu machen, so daß nicht flüchtige Säuren in den Kreislauf gelangen.

Abb. 5.



Mehlau □
Herbrich ⊙
Wortmann △

V.

Die stärkste Pufferung wurde bei zwei Fällen von Pankreascarcinom beobachtet, die post mortem zur Untersuchung kamen. Auf der Tabelle haben wir sie mit einem Fall von Pneumonie vereinigt, der ebenfalls erst post mortem untersucht wurde, da trotz der verschiedenen klinischen Bedeutung eine auffallende Uebereinstimmung

im Verlauf der Kurven vorhanden ist. In allen drei Fällen zeigt der abnorm flache Kurvenverlauf nur geringe Abweichung. Es wurde daraus eine Konzentration von $\frac{n}{65}$ bei einer Dissoziationskonstanten $10^{-3,6}$ berechnet. In einem der Fälle wurde Milchsäure bestimmt. Der außergewöhnlich hohe, durch Entnahme post mortem zu erklärende Wert, von 107 mg% bedeutet eine Konzentration von $\frac{n}{90}$. Dies würde aber bei weitem nicht ausreichen, um die Pufferung von $\frac{n}{65}$ zu erklären. In allen drei Fällen finden wir aber gleichzeitig eine starke Erhöhung der Xanthoproteinreaktion (41, 56, 76), die genügt, um im Verein mit dem Milchsäureanstieg die starken Abweichungen von der Normalkurve zu erklären.

VI.

Um einen Einblick zu gewinnen, wie groß der Anteil niedriger Fettsäuren an der Pufferung ist, wurde das Ultrafiltrat einer eklamptischen Uraemie durch Aether extrahiert. Die Kurve läuft in geringem Abstand parallel zu der Kurve, die vom nichtaetherextrahierten Filtrat gewonnen wurde. Der Anteil der Fettsäuren an dem Aniondefizit kann also in diesem Fall kein großer sein. Diese Beobachtung deckt sich mit den Feststellungen Perlzweigs und Delrues beim normalen Menschen. Auch sie fanden nur einen geringen aetherlöslichen Teil. Dagegen konnten wir bei Ausschüttelung eines Pneumonieserums mit Aether beobachten, daß der Anteil der Fettsäuren der Pufferung ansteigen kann. Die größte Abweichung der beiden Kurven beträgt 0,5 ccm. In einem Fall von Pankreascarcinom wurde der Versuch gemacht, Zucker, Carbonat und Oxalate durch Fällung mit Kupfersulfat und Kalkmilch von der Pufferung auszuschalten. Dieser Versuch konnte nicht weiter geführt werden, da zur vollständigen Durchführung die Menge des zur Verfügung stehenden Ultrafiltrates nicht ausreichte. Aus diesem Grunde konnte auch später der Versuch nicht wiederholt werden. Um dennoch der Natur der unbekannten Stoffe näher zu kommen, wurde in einem Fall von Lebercirrhose eine Ausschüttelung des Ultrafiltrates mit Tierkohle vorgenommen. Die Absorption ist beschränkt auf den Bereich von Ph = 3,8 und 2,4. Eine wenn auch geringe Absorption des Molenrestes an Tierkohle ist also vorhanden.

Zusammenfassung.

Im Endstadium verschiedener Lebererkrankungen und bei einigen Nierenerkrankungen wurde die elektrometrische Titration des Serumultrafiltrates vorgenommen.

Die Serumkurven zeigen bei Vergleich mit Normalserumkurven mehr oder minder starke Zunahme des unbekannten Pufferungsbereiches. Einige gemeinsame Gesichtspunkte lassen sich bei den untersuchten verschiedenen Erkrankungen herausstellen.

1. Je schwerer die Krankheit, je veränderter also der Stoffwechsel, und je geringer der Widerstand, den der Organismus leisten kann, desto stärker sind die Abweichungen von der Kurve des gesunden Menschen. Im unmittelbar post mortem entnommenen Blut zeigen die Kurven die extremsten Veränderungen.

2. Eng einhergehend mit dem Steigen und Fallen des pathologischen Pufferungsbereiches ist die Stärke der Xanthoproteinreaktion. Sie vermag allerdings nicht immer die Gesamtmenge der vermehrten Säurevalenzen zu decken. In einigen Fällen aber ist es deutlich, daß ihre Erhöhung die wesentliche Ursache für die Abweichung der Kurve vom Normalbild bedeutet.

3. Die bei Nephritis, Lebercirrhose und schwerem Ikterus bei Leberatrophie oder Carcinom auftretenden Substanzen, die eine Vermehrung des unbekannten Molenrestes bedingen, sind nur zu geringem Teil aetherlöslich. Bei Pneumonie ist der aetherlösliche Anteil ein größerer. Eine geringere Absorption der puffernden Substanzen an Tierkohle ist vorhanden.

4. Die Stärke der auftretenden Säure liegt zwischen $\frac{n}{200}$ und $\frac{n}{100}$, unmittelbar post mortem steigt sie bis zu $\frac{n}{65}$ an, bei einer Dissoziationskonstanten von durchweg $10^{-3,6}$. Sie bedeuten also eine Vermehrung der schon normaler Weise im Blut auftretenden unbekannten Säure bis zu 100 %.

Diagnose:	Fall	Maximale Abweichung der Kurven von der Normalkurve	Zunahme der Pufferung in Normalitäten	Xantho-protein
Herzinsuffizienz	Busch	— 0,36 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{280}$	—
Angina pect.	Scholz	— 0,36 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{280}$	16
Hypertonie	Schumacher	— 0,35 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{280}$	17
chron. Nephritis	Fischer	+ 0,2 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{500}$	16
„ „ p. e.	Fischer	+ 0,15 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{666}$	58
eklampt. Urämie	Dürselen	+ 0,08 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{1250}$	18
„ „	Butz	— 1,0 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{100}$	51
„ „	Butz	— 1,0 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{100}$	18
Lebercarcinom	Nickel	— 0,8 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{125}$	27
„ „	Jockwer	— 0,9 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{110}$	22
acute gelbe Leberatrophie	Weckrop	— 0,6 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{166}$	66
Lebercirrhose	Klockmann	— 0,5 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{200}$	22
Icterus simpl.	Arenz	+ 0,12 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{820}$	11
Pneumonie p. e. ätherextrahiert	Löcher	— 0,2 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{500}$	
Pneumonie	Löcher	— 0,3 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{340}$	
„ p. e.	Löcher	— 0,9 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{110}$	84
eklampt. Urämie ätherextrahiert	Dürselen	+ 0,15 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{670}$	
Pankreascarcinom	Herbrich	— 1,6 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{62}$	76
„ „ p. e.	Mehlau	— 1,5 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{66}$	56
Pneumonie p. e.	Wortmann	— 1,5 cc $\frac{n}{50}$ HCl	$\frac{n}{66}$	41

Abweichung der Kontrollkurve von der Normalkurve 1,0 cc $\frac{n}{50}$ HCl = $\frac{n}{100}$.

Diagnose:	Fall:	Xanto-protcin	Milch-säure: in mg %	Milch-säure in Normal	Aceton in mgr %	Aceton in Normalität
acute gelbe Leberatrophie	Marek	56	107	$\frac{n}{90}$	28	$\frac{n}{367}$
„ „	Weckrop	66	—	—	3,58 16,25	$\frac{n}{2000}$
Lebercarcinom	Nickel	27	51,08	$\frac{n}{176}$	20,25	$\frac{n}{515}$
Pankreascarcinom	Mehlau	56	92	$\frac{n}{90}$	15,25	$\frac{n}{823}$
eklampt. Urämie	Dürselen	18	20,17	$\frac{n}{450}$	1,54 7,5 19,8	$\frac{n}{5150}$
Lebercirrhose	Meyer	46	—	—		$\frac{n}{515}$
„ „	Klock-mann	22	30	$\frac{n}{300}$	8	—

P_h - Werte der Normalkurve.

Diagnose:	Fall	cc n HCl / 50	P_h Wert	Aceton in Normalität
Cystitis (vor Entlassung)	Kellermeier	0	8,58	16
		0,25 cc	0,02	
		0,5	7,11	
		0,7	4,10	
		1,0	3,19	
		1,5	2,58	
		2,0	2,4	
		2,5	2,22	
		3,0	2,13	

Literatur.

1. Abderhalden:
   Ztschr. f. physiol. Chemie 25, 1898. Seite 65.
2. Bugarsky und Tangl:
   Arch. f. d. ges. Physiol. 72, 1898. Seite 531.
3. Kramer und Tisdall:
   J. of biol. chem. 53, 1922. Seite 531.
4. Straub:
   Arch. f. klin. Med. 141/142, 1923, Seite 145.
5. Kroetz:
   Biol. Ztschr. 151, 46.
6. Mond:
   Pflügers Arch. 199, 1923, Seite 226.
7. Beckmann:
   Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 28/29, 1922, Seite 579.
8. Mond und Netter:
   Pflügers Arch. 187.
9. a) Perlzweig:
   Am. Journ. of physiol. 90, 469, 1929.

   b) Perlzweig und Delrue:
   Proc. soc. f. exp. biol. a. Med. 25, 1928.
10. Anselmino:
    Die Regulation des Säuren-Basenhaushaltes in der Schwangerschaft und ihre Störungen bei den Schwangerschaftstoxikosen. Beihefte zur Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynaek. 1932, Heft 6.
11. Straub:
    Arch. f. klin. Med. 141—142, 1923, S. 145.
12. Meyer, Kl.:
    Veränderungen des Säurebasengleichgewichts.

13. Bienstock und Czaki:
Bioch. Ztschr. 84, 1917, S. 210.

13. Pilcher, Cobb, Clark, etc.
Dep. of. Med. Vanderbilt Univ. school. J. chim. invest. 8, 30.

14. Hoesch:
Frühacidose bei acuter eklamptischer Uraemie und über die Konzentration und Dissoziationskonstante der dabei auftretenden Säuren. Zrtbl. f. inn. Med. 32, 484—490.

15. Adler und Lange:
Arch. f. klin. Med. Bd. 157, S. 129, 1926.

16. Straub:
Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1924. 36. Kongr.

Zum Schluß danke ich Herrn Priv.-Doz. Oberarzt Dr. Hoesch für die Ueberlassung des Themas.

Lebenslauf.

Am 13. 12. 08 wurde ich in Velbert (Rhld.) als älteste Tochter des Amtsrichters Engelbert Schiffers und seiner Frau Johanna geb. Breuer-Lintz geboren. Von Ostern 1915 bis Ostern 1928 besuchte ich zunächst das Lyzeum, später die realgymnasiale Studienanstalt der Luisenschule in Düsseldorf, an der ich meine Reifeprüfung ablegte. Vom SS. 28 ab studierte ich Medizin in Marburg, München, Kiel, Berlin und Düsseldorf. Am 1. 8. 30 bestand ich in Marburg das Physikum mit gut, und am 1. 12. 33 das Staatsexamen in Düsseldorf mit sehr gut. Während meines praktischen Jahres arbeitete ich 4 Monate an der Chirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Berlin-Neukölln (Dr. Denks), $2^1/_2$ Monate an der Neurologischen Abt. des Krankenhauses Moabit (Dr. Kipp) und $5^1/_2$ Monate an der IV. Mediz. Universitätsklinik, Krankenhaus Moabit (Prof. Schilling, Prof. Dennig).